

不同剂量纳络酮治疗眩晕症的临床观察

肖 忠, 庄炯宇, 蔡家骥

作者单位: 528403 广东, 中山市博爱医院急诊科

作者简介: 肖 忠(1959-), 男, 本科, 学士, 副主任医师, 科室主任, 研究方向: 心脑血管急症。E-mail: sunduocheng88@yahoo.com.cn

[摘要] 目的 探讨不同剂量纳络酮治疗眩晕症的疗效及起效、缓解时间。方法 将118例眩晕症病人随机分为3组: 对照组39例, 小剂量纳络酮组39例, 大剂量纳络酮组40例。观察患者症状缓解情况及药物起效、缓解时间。结果 大、小剂量纳络酮组缓解率为72.50%和61.54%, 总有效率为95.00%和92.31%, 均高于对照组的缓解率41.03%和总有效率69.23%, 其中总有效率两组较对照组均差异有统计学显著意义($P < 0.05$)。起效、缓解时间大剂量纳络酮组(1.72 ± 1.70 d、 1.79 ± 1.31 d)少于对照组(2.27 ± 1.91 d、 3.59 ± 1.69 d)和小剂量纳络酮组(2.00 ± 1.90 d、 3.31 ± 1.79 d), 且均差异有统计学显著意义($P < 0.05$)。结论 纳络酮治疗眩晕症疗效好, 而且大剂量纳络酮起效快。

[关键词] 纳络酮; 眩晕症; 眩晕

[中图分类号] R 339.17 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1674-3806(2009)12-1290-02

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2009.12.24

Clinical observation on different dose naloxon in the treatment of vertigo XIAO Zhong, ZHUANG Jiong-yu, CAI Jia-ji. Bo Ai Hospital of Zhongshan, Guangdong 528403, China

[Abstract] **Objective** To discuss the efficacy, onset time of drug effect and symptom remission time of different dose naloxon in the treatment of vertigo. **Methods** One hundred and eighteen patients with vertigo were divided into 3 groups randomly. 39 patients were assigned to control group, 39 patients to the small dose naloxon group, 40 patients to the large dose naloxon group. The condition of symptoms remission and the onset time of drug effect and symptom remission time were observed. **Results** The remission rate of the large dose naloxon group was 72.5%, totally effective rate was 95.00%. And the remission rate of the small dose group was 61.54%, totally effective rate was 92.31%. Their remission rate and totally effective rate were all higher than control group (41.03%, 69.23%). The totally effective rate between the naloxon groups and the control group have significantly difference ($P < 0.05$). About the onset time of drug effect and symptom remission time, the large dose naloxon group (1.72 ± 1.70 , 1.79 ± 1.31 days) was significantly faster than control group (2.27 ± 1.91 , 3.59 ± 1.69 days) and the small dose naloxon group (2.00 ± 1.90 , 3.31 ± 1.79 days) ($P < 0.05$). **Conclusion** The curative effect of naloxon in the treatment of vertigo is significant, and the effects of large dose naloxon is faster.

[Key words] Naloxon; Vertigo; Dizziness

眩晕症是常见的临床病症, 可由多系统疾病所引起, 其发病可轻可重, 临床表现轻重不一, 严重者可影响患者的生活、工作和学习。为探讨不同剂量纳络酮治疗眩晕症的疗效, 我们对2006-06~2008-6我院收治的118例眩晕症进行了观察, 报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 118例均为我院收治的眩晕症病人(除外颅内肿瘤、脑血管意外), 其中男性56例, 女性62例; 年龄在16~83岁; 椎-基底动脉供血不足41例, 脑动脉硬化症38例, 美尼尔综合征29例, 其它10例; 主要临床表现为头晕、视物旋转、恶心、呕吐、耳鸣、多汗、面色苍白、共济失调、眼球震

颤, 均无神经系统定位体征, 也无颅内压增高症, 病程大部分为数小时至数天; 各组患者在年龄、性别、病因、症状、病程方面无明显差异($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 方法 将118例分为3组: (1) 对照组(A组)39例, 用复方丹参注射液30 ml加入5%葡萄糖250 ml中静脉滴注, 1次/d, 7 d为1个疗程; (2) 小剂量纳络酮组(B组)39例, 用纳络酮0.8 mg加入5%葡萄糖250 ml中静脉滴注, 1次/d, 7 d为1个疗程; (3) 大剂量纳络酮组(C组)40例, 用纳络酮2 mg加入5%葡萄糖250 ml中静脉滴注, 1次/d, 7 d为1个疗程。

1.3 观察指标 观察眩晕、恶心、呕吐、耳鸣、共济失调等症

状的改善情况及各组起效时间和缓解时间。

1.4 疗效判定 (1)缓解:眩晕及其他症状完全消失;(2)有效:眩晕及其他症状减轻改善;(3)无效:临床症状无明显改变或加重。

1.5 统计学方法 计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,多组间比较采用方差分析,组间比较采用 q 检验;计数资料组间比较采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学显著意义。

2 结果

2.1 三组疗效比较 总有效率 B、C 组均显著高于 A 组($P<0.05$)。见表 1。

表 1 三组疗效的比较[n(%)]

组别	例数	缓解	有效	无效	总有效率
A	39	16(41.03)	11(28.21)	12(30.77)	27(69.23)
B	39	24(61.54)	12(30.77)	3(7.69)	36(92.31) ^Δ
C	40	29(72.50)	9(22.50)	2(5.00)	38(95.00) ^Δ

注:与 A 组比较,^Δ $P<0.05$

2.2 三组起效时间和缓解时间的比较 C 组在起效时间、缓解时间均少于 A、B 组(P 均 <0.05)。见表 2。

表 2 三组起效时间和缓解时间的比较($\bar{x}\pm s, d$)

组别	例数	起效时间	例数	缓解时间
A	27	2.27 $\pm$ 1.91	16	3.59 $\pm$ 1.69
B	36	2.00 $\pm$ 1.90	24	3.31 $\pm$ 1.79
C	38	1.72 $\pm$ 1.70 ^Δ	29	1.79 $\pm$ 1.31 ^Δ

注:与 A、B 组比较,^Δ $P<0.05$

2.3 三组不良反应比较 A 组中有 3 例出现寒战,2 例出现发烧,2 例出现皮疹,经治疗后缓解;B 组未见有不良反应;C 组有 3 例出现兴奋感,2 例出现不自主运动,但患者均可以忍受,停药后不良反应消失。

3 讨论

3.1 眩晕是多个系统发生病变所致的主观感觉障碍^[1]。临床上以前庭系统功能受损最为多见,其确切病因尚不很清楚,可能与以下因素有关^[2-5]:(1)自主神经功能失调引起迷路动脉痉挛,使内淋巴液产生过多或吸收障碍,导致内耳迷路积水,内淋巴系统膨胀压力升高,致使内耳末梢缺氧和变性,也可能与代谢障碍或变态反应有关;(2)病毒感染引起内淋巴性迷路炎,干扰迷路和血液供血而缺氧;(3)椎-基底动脉供血不足导致脑组织及迷路缺血缺氧,而脑动脉粥样硬化易发生在基底动脉,故在临床上也是以脑动脉硬化和颈椎病等引起的血管性眩晕占多数,而美尼尔氏综合征也不少见,其虽系内耳迷路积水所致,但他们共同特点是微循环障碍^[6],解除微循环障碍是治疗的基本着眼点。

3.2 纳络酮具有抗凝、降血黏度作用,能增加脑缺血区血流量,改善微循环,促进损伤神经功能恢复,从而逆转缺血引起的神经功能障碍^[7]。脑局部缺血损害的患者脑脊液中 β -内啡肽明显增高, β -内啡肽在脑损伤的病理过程中起重要作用。

用。纳络酮是阿片受体特异性拮抗剂,极易通过血脑屏障,能逆转前庭中枢的 β -内啡肽神经元的继发损害,解除 β -内啡肽对中枢神经传入或传出的抑制作用,缓解眩晕症状。Furui 等的动物实验也表明,当脑内急性缺血后,脑组织内啡肽含量增加,尤其是活性最强的 β -内啡肽,其可产生广泛的病理生理效应,加重缺氧的脑组织损害,导致眩晕。纳络酮为阿片受体拮抗剂,可拮抗 β -内啡肽作用,同时 β -内啡肽可抑制前列腺素和儿茶酚胺的血管效应;纳络酮可对抗 β -内啡肽,重新建立前列腺素对微循环的调节,保持 PGI_2/TXA_2 平衡,并能稳定细胞膜对 Ca^{++} 的通透性,抑制 Ca^{++} 内流,缓解脑血管痉挛;此外,纳络酮能增加 CAMP 含量,抑制兴奋性氨基酸释放,拮抗膜脂质过氧化^[8],减轻脑组织损害,从而达到治疗目的。也有研究证明,在椎-基底动脉缺血发作时,导致脑组织缺血、缺氧,会产生大量氧自由基而对脑细胞造成损害。盐酸纳络酮能明显降低由于氧自由基产生而致的血清丙二醛(MDA)增高,能明显减少由于自由基产生而致的超氧化物歧化酶(SOD)灭活,减少缺血过程中氧自由基的损伤,从而保护脑细胞^[9],缓解缺血所致的眩晕等症状。

3.3 本研究显示大、小剂量纳络酮组缓解率(72.50%、61.54%)、总有效率(95.00%、92.31%)均高于对照组(缓解率 41.03%、总有效率 69.23%),其中总有效率两组较对照组均差异有统计学显著意义($P<0.05$),说明纳络酮治疗眩晕症的疗效好。在起效时间、缓解时间方面,大剂量纳络酮组(1.72 $\pm$ 1.70 d、1.79 $\pm$ 1.31 d)少于对照组(2.27 $\pm$ 1.91 d、3.59 $\pm$ 1.69 d)、小剂量纳络酮组(2.00 $\pm$ 1.90 d、3.31 $\pm$ 1.79 d),且均差异有统计学显著意义($P<0.05$),表明大剂量纳络酮血浆浓度高,易通过血脑屏障,起效快。虽然大剂量纳络酮对个别患者有一定副作用,但不影响患者的治疗,值得临床进一步探讨。

参考文献

- Dieterich M. Dizziness[J]. Neurologist, 2004, 10(3): 154-164.
- Lempert T. Vertigo[J]. Curr opin neurol, 1998, 1(1): 5-9.
- Balatsouras DC, Kaberos A, Assimakopoulos D, et al. Etiology of vertigo in children[J]. Int J Pediatr Otorhinolaryngol, 2007, 71(3): 87-94.
- Seemungal BM. Neuro-otological emergencies[J]. Curr Opin Neurol, 2007, 20(2): 32-39.
- Van Neechel C. Central vestibular syndromes[J]. Rev Med Brut, 2002, 23(3): 343-350.
- 举提阿比提,李祖美,古海司马依,等.抗眩晕剂治疗眩晕症 55 例疗效观察[J].中国医药指南,2008,6(4): 75-76.
- 王克定,王 昊,彭明娥,等.纳络酮治疗脑梗塞的临床观察[J].中国急救医学,2001,21(3): 133.
- 孟庆林.纳络酮的药理与临床[M].北京:中国科学技术出版社,1994:90.
- 梁 敏,李文硕,白令君.纳络酮、亚甲兰消除氧自由基的研究[J].天津医药,1996,24(8): 451-453.

[收稿日期 2009-07-09][本文编辑 宋卓孙 刘京虹]